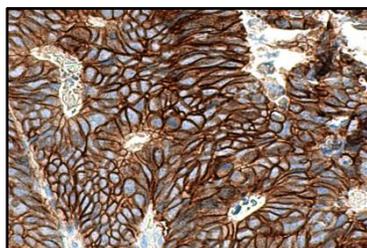


## CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

**REF** 790-4430

05571219001

**IVD**  50



**Figura 1. Coloração da membrana citoplasmática com CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody do carcinoma do cólon.**

coloração, ou da ausência desta, deve ser complementada por estudos histológicos e avaliação de controlos adequados. A avaliação deve ser realizada por um patologista qualificado e inserida no contexto da história clínica do paciente e de outros testes de diagnóstico.

Este anticorpo destina-se a utilização em diagnóstico in vitro (IVD).

### RESUMO E EXPLICAÇÃO

CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44)) é um anticorpo monoclonal de coelho direcionado contra a região carboxilica da proteína c-MET humana transmembranar. A proteína c-MET é um recetor da tirosina cinase codificado pelo proto-oncogene c-MET. Foi detetada expressão desregulada de c-MET, tanto a nível das proteínas como do mRNA, numa variedade de carcinomas e sarcomas humanos. O anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) cora hepatomas, carcinomas do cólon e do reto, do estômago, dos rins, dos ovários, da pele, dos pulmões, da tireoide e do pâncreas.<sup>1</sup> Os tumores derivados dos epitélios com expressão de c-MET são habitualmente positivos; incluem os carcinomas colorretais, os adenocarcinomas gástricos e os carcinomas do pulmão de células não pequenas.

No cancro gástrico e no carcinoma do pulmão de células não pequenas, determinou-se que a c-MET impulsiona o cancro.<sup>2,3</sup> Verificou-se também que a c-MET é uma via de resistência no cancro do pulmão para os inibidores do EGFR.<sup>4</sup>

### PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

O anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) liga-se à proteína c-MET em secções de tecido fixado em formol e impregnado em parafina (FFPE) e apresenta um padrão de coloração membranar e/ou citoplasmático. Este anticorpo pode ser visualizado utilizando *ultraView* Universal DAB Detection Kit. Consulte a respetiva folha de métodos para obter mais informações.

### MATERIAIS FORNECIDOS

O anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) contém reagente suficiente para 50 testes.

Um dispensador de 5 mL de CONFIRM anti-Total c-MET contém aproximadamente 48.75 µg de um anticorpo monoclonal de coelho (SP44).

O anticorpo encontra-se diluído em 0.05 M de Tris-HCL com 1% de proteína transportadora e 0.10% de ProClin 300, um conservante.

A concentração específica do anticorpo é de aproximadamente 9.75 µg/mL. Não foi observada qualquer reatividade não específica conhecida ao anticorpo neste produto.

O anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) é um anticorpo monoclonal recombinante de coelho.

Consulte a folha de métodos incluída na embalagem do kit de deteção VENTANA apropriado para obter descrições detalhadas de: Princípios e procedimentos, Materiais e métodos, Colheita das amostras e preparação para análise, Procedimentos de controlo de qualidade, Resolução de problemas, Interpretação dos resultados e Limitações.

### MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os reagentes de coloração, como os dos kits de deteção VENTANA e os componentes auxiliares, incluindo lâminas de controlo tecidual positivo e negativo, não são fornecidos.

Os produtos indicados na folha de métodos podem não estar todos disponíveis em todas as regiões. Consulte o seu representante de assistência local.

Os seguintes reagentes e materiais podem ser necessários para a coloração, mas não são fornecidos:

1. Tecido de controlo recomendado
2. Lâminas de microscópio carregadas positivamente
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (Ref. 790-4795 / 06683380001)
4. CONFIRM Negative Control Rabbit Ig (Ref. 760-1029 / 05266238001)
5. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (Ref. 760-500 / 05269806001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (Ref. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (Ref. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (Ref. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (Ref. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (Ref. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (Ref. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (Ref. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (Ref. 760-2037 / 05266769001)
14. Equipamento de laboratório de uso genérico
15. Instrumento BenchMark IHC/ISH

### CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

Após a receção e quando não estiver a ser utilizado, conservar entre 2 e 8 °C. Não congelar.

Para garantir uma correta distribuição do reagente e a estabilidade do anticorpo, a tampa deve ser recolocada e o dispensador tem de ser imediatamente colocado no frigorífico, na posição vertical, após cada utilização.

Cada dispensador de anticorpos tem indicada a respetiva data de validade. Quando corretamente conservado, o reagente permanece estável até à data indicada na etiqueta. Não utilizar o reagente depois de ultrapassada a data de validade.

### PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tecidos FFPE processados regularmente são adequados para utilização com este anticorpo primário quando utilizados com kits de deteção VENTANA e instrumentos BenchMark IHC/ISH. O fixador de tecido recomendado é o formol neutro tamponado a 10%.<sup>5</sup> As secções devem ser cortadas com aproximadamente 4 µm de espessura e colocadas em lâminas carregadas positivamente. Uma vez que a antigenicidade das secções de tecido cortado pode diminuir ao longo do tempo, as lâminas devem ser coradas imediatamente.

Recomenda-se que sejam executados controlos positivos e negativos em simultâneo com amostras desconhecidas.

### AVISOS E PRECAUÇÕES

1. Para utilização em diagnóstico in vitro (IVD).
2. Apenas para utilização profissional.
3. **ADVERTÊNCIA:** Nos Estados Unidos, a Lei Federal restringe a venda deste dispositivo a um médico ou mediante receita médica. (Rx Only)
4. Não utilizar num número de testes superior ao especificado.
5. Este produto contém 1% ou menos de soro bovino, que é utilizado na produção do anticorpo.
6. A solução ProClin 300 é utilizada como conservante neste reagente. Está classificada como irritante e pode causar sensibilização através do contacto com a pele. Tome as precauções razoáveis ao manusear a mesma. Evite o contacto dos

- reagentes com os olhos, a pele e as membranas mucosas. Utilize luvas e vestuário de proteção.
- As lâminas carregadas positivamente podem ser suscetíveis a pressões ambientais que podem ter como consequência uma coloração inadequada. Contacte o representante da Roche para mais informações sobre como utilizar estes tipos de lâminas.
  - Os materiais de origem humana ou animal devem ser manuseados como materiais que envolvem risco de contaminação e eliminados adotando as devidas precauções. Em caso de exposição, devem ser seguidas as diretrizes de saúde das autoridades responsáveis.<sup>6,7</sup>
  - Evite o contacto dos reagentes com os olhos e as membranas mucosas. Se os reagentes entrarem em contacto com áreas sensíveis, lave com água em abundância.
  - Evite a contaminação microbiana dos reagentes.
  - Para mais informações acerca da utilização deste dispositivo, consulte o Manual do utilizador do instrumento BenchMark IHC/ISH, bem como as instruções de utilização de todos os componentes necessários em [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.roche.com).
  - Consulte as autoridades locais e/ou estatais no que se refere ao método de eliminação recomendado.
  - A etiquetagem de segurança do produto segue principalmente as diretrizes do GHS da UE. Ficha de dados de segurança disponível para utilizadores profissionais a pedido.
  - Para reportar situações graves suspeitas relacionadas com este dispositivo, contacte o representante local da Roche e a autoridade competente do Estado-Membro ou do País onde o utilizador está estabelecido.

Este produto contém componentes classificados da seguinte forma, nos termos do disposto no Regulamento (CE) N.º 1272/2008:

**Tabela 1.** Informações sobre os perigos.

Perigo	Código	Advertência
	H317	Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
	H412	Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
	P261	Evitar respirar névoas ou vapores.
	P273	Evitar a libertação para o ambiente.
	P280	Usar luvas de proteção.
	P333 + P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
	P362 + P364	Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar.
	P501	Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de tratamento de resíduos apropriado.

Este produto contém CAS # 55965-84-9, uma massa de reação de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

### PROCEDIMENTO DE COLORAÇÃO

Os anticorpos primários VENTANA foram desenvolvidos para utilização em instrumentos BenchMark IHC/ISH em combinação com kits de deteção e acessórios VENTANA. Os protocolos de coloração recomendados para os instrumentos BenchMark XT e BenchMark ULTRA com *ultraView* Universal DAB Detection Kit são apresentados na Tabela 2.

Este anticorpo foi otimizado para tempos de incubação específicos, mas o utilizador terá de validar os resultados obtidos com este reagente.

Os parâmetros para os procedimentos automáticos podem ser apresentados, impressos e editados de acordo com o procedimento contido no Manual do utilizador do instrumento. Consulte a folha de métodos do kit de deteção VENTANA apropriado para obter mais detalhes relativamente aos procedimentos de coloração de imuno-histoquímica.

Para mais informações sobre a utilização correta deste dispositivo, consulte a folha de métodos do dispensador em linha associado ao 790-4430.

**Tabela 2.** Protocolos de coloração recomendados para o anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) com *ultraView* Universal DAB Detection Kit em instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimento	Método	
	XT	ULTRA
Desparafinação	Selecionado	Selecionado
Condicionamento celular (revelação de antigénio)	Cell Conditioning 1 padrão	Cell Conditioning 1 padrão
Enzima (protease)	Não necessário	Não necessário
Anticorpo (primário)	Aproximadamente 16 minutos, 37 °C	Aproximadamente 16 minutos, 36 °C
Coloração de contraste	Hematoxylin II, 4 minutos	Hematoxylin II, 4 minutos
Pós-contraste	Bluing Reagent, 4 minutos	Bluing Reagent, 4 minutos

Devido à variação na fixação e no processamento de tecidos, bem como nos instrumentos laboratoriais gerais e nas condições ambientais, poderá ser necessário aumentar ou diminuir a incubação do anticorpo primário e o condicionamento celular com base nas amostras individuais, na deteção utilizada e na preferência do leitor. Para mais informações sobre as variáveis da fixação, consulte "Immunohistochemistry Principles and Advances".<sup>8</sup>

### CONTROLO DE REAGENTE NEGATIVO

Além da coloração com o anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44), deve ser corada uma segunda lâmina com o reagente de controlo negativo apropriado.

### CONTROLO TECIDULAR POSITIVO

A prática laboratorial ideal deve incluir uma secção de controlo positivo na mesma lâmina que contém o tecido de teste. Isto ajuda a identificar quaisquer falhas na aplicação dos reagentes na lâmina. Um tecido com coloração positiva fraca é o mais adequado para o controlo de qualidade. O tecido de controlo poderá conter elementos de coloração positiva e negativa e servir como controlo positivo e negativo. O tecido de controlo deverá ser uma amostra recém-colhida de autópsia, biópsia ou cirurgia, preparada ou fixada o mais cedo possível e de forma idêntica à das secções de teste.

Os controlos tecidulares positivos conhecidos deverão ser utilizados apenas para monitorizar o desempenho dos reagentes e instrumentos, e não para auxiliar na determinação de um diagnóstico específico de amostras de teste. Se os controlos tecidulares positivos não demonstrarem uma coloração positiva, os resultados da amostra de teste deverão ser considerados inválidos.

Exemplos de tipos de células de controlo tecidular positivo e tecidos para o anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) são as células epiteliais e os tecidos neoplásicos como o carcinoma gástrico e o carcinoma do pulmão de células não pequenas.

### INTERPRETAÇÃO DA COLORAÇÃO/RESULTADOS PREVISTOS

O padrão de coloração celular do anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) é membranar e/ou citoplasmático.

### LIMITAÇÕES ESPECÍFICAS

O anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) foi otimizado em instrumentos BenchMark XT e BenchMark ULTRA em combinação com *ultraView* Universal DAB Detection Kit com um tempo de incubação do anticorpo primário de 16 minutos; no entanto, o utilizador terá de validar cada um dos resultados do laboratório obtidos com este reagente.

### CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

#### DESEMPENHO ANALÍTICO

Foram realizados testes de coloração para sensibilidade, especificidade e precisão e os resultados estão listados abaixo.

**Sensibilidade e especificidade**

**Tabela 3.** A sensibilidade/especificidade do anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) foi determinada testando tecidos normais FFPE.

Tecido	N.º de casos positivos/totais	Tecido	N.º de casos positivos/totais
Cérebro hemisférico	0/3	Coração	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	0/3
Glândula suprarrenal	0/3	Estômago	0/3
Ovário	0/3	Intestino delgado	0/3
Pâncreas	0/3	Cólon	0/3
Glândula paratiroide	0/3	Fígado	0/3
Glândula pituitária	0/3	Glândula salivar	0/3
Testículo	0/3	Rim	0/3
Tiroide	0/3	Próstata	0/3
Mama	0/3	Endométrio	1/3
Baço	0/3	Colo do útero	0/2
Amígdala	0/3	Músculo esquelético	0/3
Timo	0/3	Pele	0/3
Mielóide (medula óssea)	0/3	Nervo	0/3
Pulmão	1/3	Mesotélio	0/3

**Tabela 4.** A sensibilidade/especificidade do anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) foi determinada testando vários tecidos neoplásicos FFPE.

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Glioblastoma	0/1
Meningioma	0/1
Ependimoma	0/1
Oligodendroglioma	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovário)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovário)	1/1
Neoplasia neuroendócrina (pâncreas)	0/1
Adenocarcinoma (pâncreas)	1/1
Seminoma	0/1
Carcinoma embrionário	0/1
Carcinoma medular (tiroide)	0/1
Carcinoma papilar (tiroide)	1/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma lobular (mama)	0/1

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Linfoma de células B, NOS	0/1
Carcinoma de pequenas células (pulmão)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmão)	0/1
Adenocarcinoma (pulmão)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (estômago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino)	0/1
Adenocarcinoma (cólon)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (cólon)	0/1
Adenocarcinoma (reto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (reto)	0/1
Carcinoma hepatocelular	0/1
Hepatoblastoma	0/1
Carcinoma de células claras	1/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (próstata)	0/1
Leiomioma	0/1
Adenocarcinoma (endométrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endométrio)	0/1
Carcinoma de células escamosas (colo do útero)	0/2
Rabdomiossarcoma embrionário	0/1
Melanoma (pele)	0/1
Carcinoma basocelular (pele)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pele)	0/1
Neurofibroma	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneu)	0/1
Mesotelioma epitelióide	1/1
Linfoma, NOS	0/3
Linfoma de Hodgkin	0/1
Carcinoma urotelial (bexiga)	0/1
Leiomiossarcoma	0/2
Osteossarcoma (osso)	0/1
Rabdomiossarcoma de células fusiformes (retroperitoneu)	0/1

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Carcinoma, NOS (mama)	2/63
Carcinoma, NOS (cólon)	73/98
Carcinoma de células não pequenas (pulmão)	7/69
Carcinoma, NOS (rím)	12/24
Carcinoma, NOS (ovário)	6/32
Carcinoma, NOS (estômago)	19/75

### Precisão

Os estudos de precisão do anticorpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) foram realizados para demonstrar:

- Precisão do anticorpo entre lotes.
- Precisão intraensaio e entre dias num instrumento BenchMark XT.
- Precisão entre instrumentos no instrumento BenchMark XT, BenchMark ULTRA.
- Precisão entre plataformas entre o instrumento BenchMark XT, BenchMark ULTRA.

Todos os estudos cumpriram os respetivos critérios de aceitação.

### REFERÊNCIAS

1. Prat M, Narsimhan RP, et al. The Receptor Encoded by the Human c-MET Oncogene is Expressed in Hepatocytes, Epithelial cells and solid tumors. *Int. J. Cancer*; 1991;49, 323-328.
2. Comoglio PM, Giordano S, Trusolino L. Drug development of MET inhibitors: targeting oncogene addiction and expedience. *Nature Reviews Drug Discovery*; June 2008. 7(6):504-516.
3. Lutterbach B, et al. Lung Cancer Cell Lines Harboring MET Gene Amplification Are Dependent on Met for Growth and Survival. *Cancer Research*; March 1, 2007. 67(5):2081-2088.
4. Engelman JA, et al. MET Amplification Leads to Gefitinib Resistance in Lung Cancer by Activating ERBB3 Signaling. *Science*; May 18, 2007. 316:1039-1043.
5. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
6. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
7. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
8. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press, 2002.

**NOTA:** neste documento, é sempre utilizado o ponto como separador decimal para marcar o limite entre a parte inteira e as partes fracionais de um número decimal. Não são utilizados separadores de milhares.

### Símbolos

Ventana utiliza os seguintes símbolos e sinais, além dos listados na norma ISO 15223-1 (para os EUA: consultar [elabdoc.roche.com/symbols](http://elabdoc.roche.com/symbols) para a definição dos símbolos utilizados):



Número Global de Item Comercial



Identificação única de dispositivo



Indica a entidade que importa o dispositivo médico para a União Europeia

### HISTÓRICO DE REVISÕES

Rev	Atualizações
B	Foram realizadas atualizações nas secções Princípio do procedimento, Materiais fornecidos, Materiais necessários, mas não fornecidos, Conservação e estabilidade, Preparação das amostras, Avisos e precauções, Procedimento de coloração, Controlo de reagente negativo, Controlo tecidual positivo, Características do desempenho, Referências, Símbolos, Propriedade intelectual e Informações de contacto.

### PROPRIEDADE INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, *ultraView* e o logótipo VENTANA são marcas comerciais de Roche. Todas as restantes marcas comerciais são propriedade dos respetivos titulares.

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

### INFORMAÇÕES DE CONTACTO



Ventana Medical Systems, Inc.  
1910 E. Innovation Park Drive  
Tucson, Arizona 85755  
USA  
+1 520 887 2155  
+1 800 227 2155 (USA)

[www.roche.com](http://www.roche.com)



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
D-68305 Mannheim  
Germany  
+800 5505 6606

